

地域における 百日咳の流行への 対応について

長野県木曽保健所
西垣 明子



- 1 木曽地域の概況
- 2 事例の概要
- 3 百日咳について
- 4 事例経過と
地域の対応
- 5 課題



1 木曽地域の概況



管内町村	3町3村
人口	28,454人
高齢化率	39.6%

病院	1
診療所	12

保育園	12
小学校	9
中学校	8
高校	2
養護学校	1

2015年10月1日現在

しあわせ信州

2 事例の概要

- 2016年5月下旬、管内小児科定点医療機関からの複数の百日咳患者報告をきっかけとして、2つの小中学校を中心に多数の患者が発生していることが確認された。
- 木曽郡内医療機関からの「百日咳が疑われた患者」の報告数は100名（2015年45週～2016年39週）。
- 国立感染症研究所の検査により、菌の遺伝子型が一致し、集団発生であることが確認された。
- 流行は木曽郡内複数の町村にまたがっており、成人発症も含め現在も終息を認めず、国立感染症研究所の協力を得て、積極的疫学調査および強化サーベイランスを継続している。

しあわせ信州

3 百日咳について①

主に、グラム陰性桿菌の百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) に感染することにより引き起こされる、乾性咳嗽や発作性の咳を呈する疾患。

臨床経過

- 潜伏期間 (小児) : 7~10日 (6~20日)
- カタル期 : 1~2週間
排菌が最も多い=周囲に感染しやすい
- 発作期 : 2~6週間
- 回復期 : 発症から2~6週以上後



青年・成人の場合、咳だけのことが多い

しあわせ信州

3 百日咳について②

診断

- 臨床診断
 - 1) 2週間以上持続する咳嗽
 - 2) ①連続しておこる発作性の咳 (スタッカート)
②咳き込み後の吸気性笛声 (ウープ)
③新生児や乳児で、咳嗽後の嘔吐又は無呼吸発作
- 検査診断
 - 1) 百日咳菌分離培養検査
 - 2) 遺伝子検査 (PCR法やLAMP法)
 - 3) 血清検査 (抗PT-IgG抗体)

治療

- ・青年や成人では、基本的に未治療でも6週間以内に自然治癒
- ・抗菌薬は、一般的にマクロライド系を「5~7日間」
(アジスロマイシン・クラリスロマイシンetc)

学校保健安全法の取り扱い

- ・学校感染症 (第2種)
- ・出席停止「特有の咳が消失するまで」
「5日間の適正な抗菌性物質製剤による治療が終了するまで」



しあわせ信州

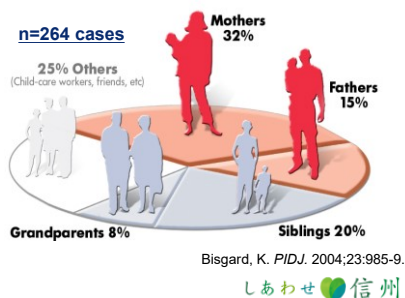
3 百日咳について③

重症百日咳では、無呼吸・肺炎・痙攣・脳症などを合併しうる

- ・百日咳で入院する頻度
1% (10~19歳) vs 約70% (6か月未満の乳児)
MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005;54:1283-6
- ・百日咳での入院の約80%は6か月未満の乳児
Clin Infect Dis 1999;2:1238-43
- ・百日咳での死亡者の約90%は6か月未満の乳児
- ・乳児での死亡率は、1%程度
Pediatr Infect Dis J 2015;34:814-20

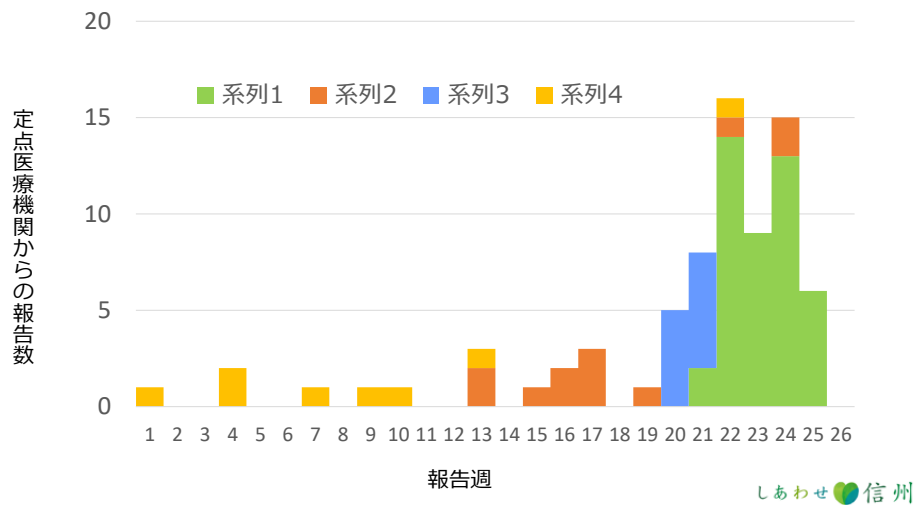
乳児では特に注意が必要！

乳児に感染させているのは？



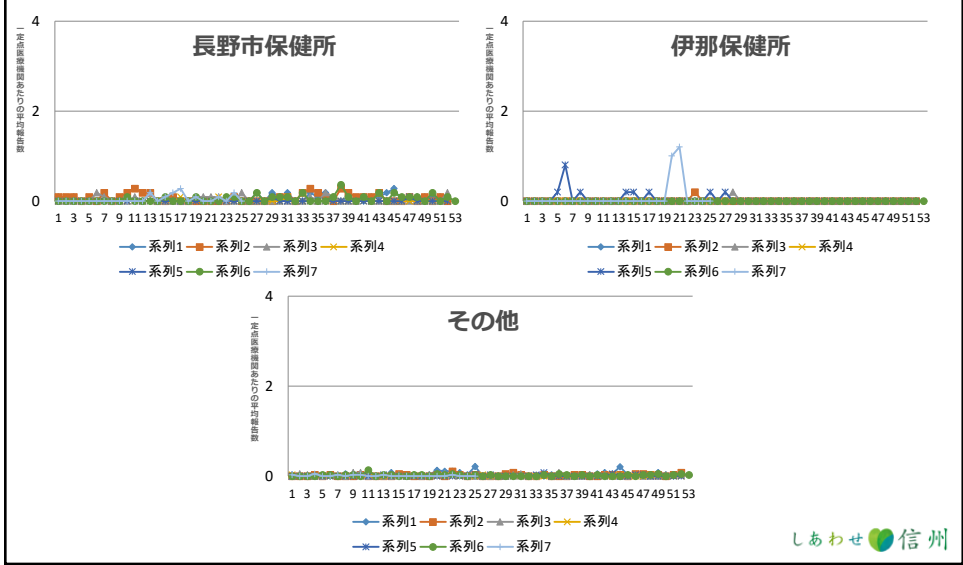
4 事例経過と対応（県内報告数推移）

長野県内定点医療機関からの百日咳患者報告数
(保健所別・NESID) (2016年1週~25週) n=75

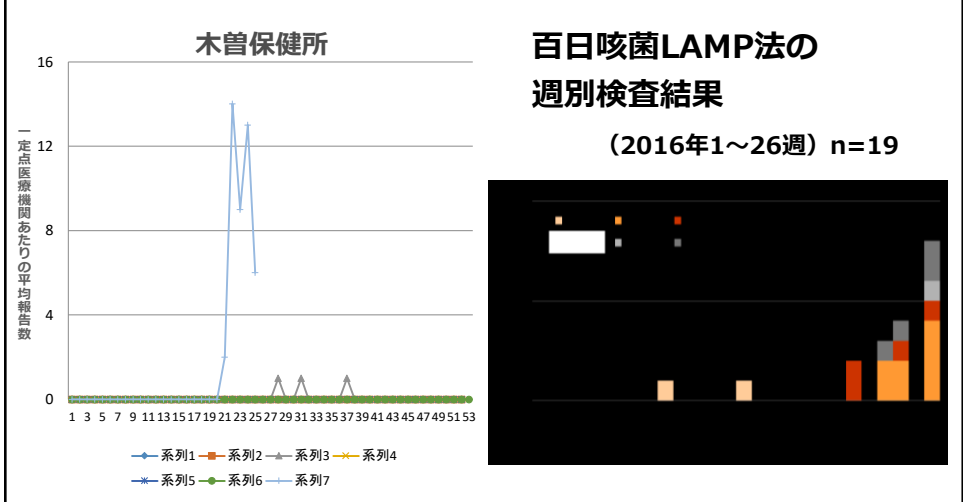


4 事例経過と対応（保健所ごとと平均報告数）

1 定点あたりの百日咳患者平均報告数（2010年～2016年25週）



4 事例経過と対応（集団発生の確認）



百日咳の集団発生が起こっている

4 事例経過と対応（症例定義の設定）

平成27年11月1日以降に発症し、木曽郡内の医療機関を受診した者、あるいは、木曽郡内に居住している者で、症状や所見から百日咳が疑われ、かつ、以下の定義を満たす者（咳を認めた日を発症日とする）。

*臨床診断基準

以下の1かつ、2ないし3のうち少なくとも1つを満たす者

1. 咳がある（期間は不問）
2. 突然、連続しておこる咳（スタッカート）、あるいは、咳き込み後の吸気性笛声（ウープ）をとまなう咳
3. 新生児や乳児等で、他に明らかな原因がない咳嗽後の嘔吐又は無呼吸発作

疑い例（suspected case）

臨床診断基準*は満たさないが、その3項目中1つでも合致する者

可能性例（probable case）

- 1) 臨床診断基準*は満たすが、細菌検査（培養、LAMP法、PCR法）陰性か、血清抗PT抗体検査100EU/mL未満、あるいは検査未実施の者
- 2) 臨床診断基準*は満たさないが、咳があり、百日咳検査確定例とのエピリンクがある者

確定例（confirmed case）

咳があり（期間は不問）、かつ以下の3項目中、いずれかを満たす者（但し、他の病原体が検出された者は除く）

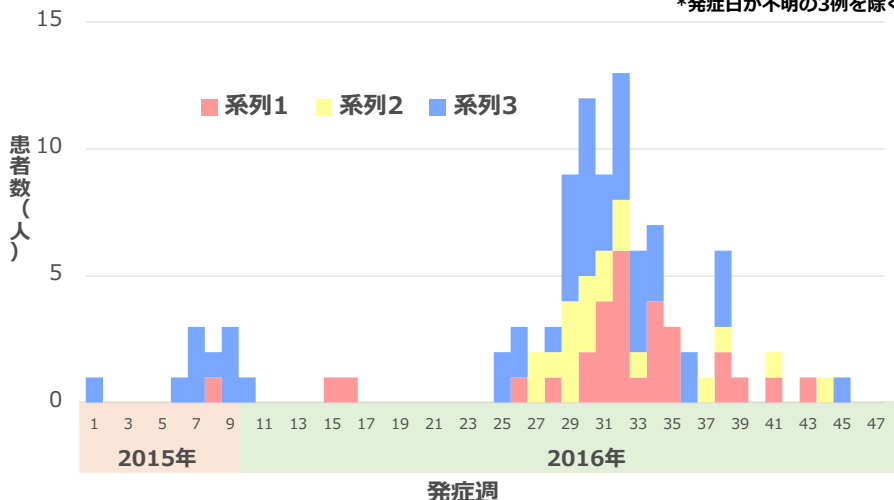
- 1) 咽頭ぬぐい液あるいは、鼻腔ぬぐい液の培養検査が陽性
- 2) 咽頭ぬぐい液あるいは、鼻腔ぬぐい液のLAMP法、ないしPCR検査が陽性
- 3) 抗PT抗体価が100EU/mL以上

しあわせ信州

4 事例経過と対応（患者報告数推移）

木曽郡内の医療機関を受診し百日咳が疑われた患者の
 類型別、発症週別報告数の推移（2015年45週～2016年38週）n=100

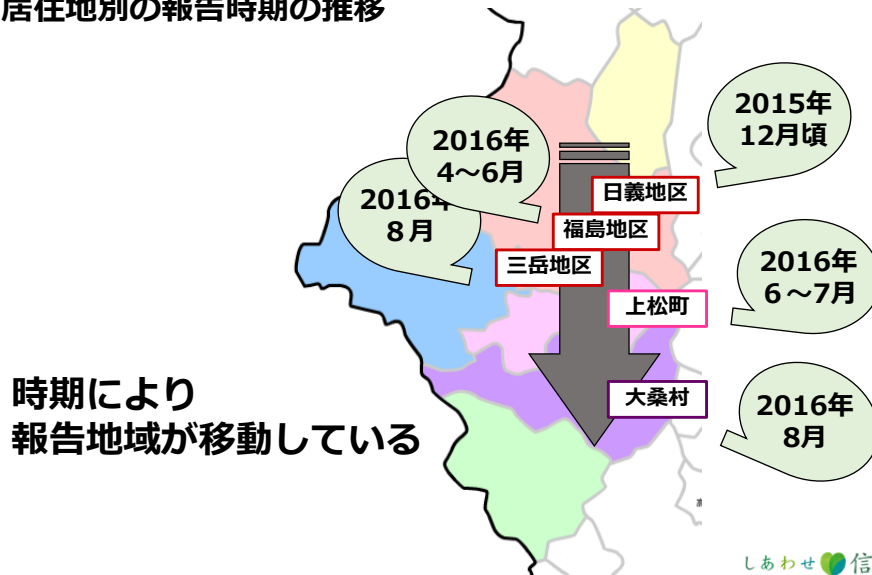
*発症日が不明の3例を除く



しあわせ信州

4 事例経過と対応（患者報告地域推移）

木曾郡内の医療機関を受診し百日咳が疑われた患者の居住地別の報告時期の推移



4 事例経過と対応（保健所探知～積極的対応）

22週	5月30日（月）	小児科定点医療機関から木曾保健所に百日咳患者2名の報告（21週）
	6月02日（木）	小児科定点医療機関から情報提供 「臨床診断は約20名でA中学校の生徒が多く、B小学校との兄弟ケースあり」 →A中学校、B小学校への連絡と状況把握
23週	07日（火）	教育委員会、各学校と情報共有
	08日（水）	町保健師と情報共有 感染症診査協議会で百日咳患者集団発生の情報提供
24週	15日（水）	第1回意見交換会 ・国立感染症研究所、病院、学校、地域が情報共有し、今後の対応を検討
	16日（木）	学校の積極的対応開始 （欠席者・有症者状況の把握、学校の対応への助言等）
	17日（金）	町の積極的対応開始 （乳幼児等への流行状況の把握、ワクチン接種歴の把握、住民への予防啓発等）

4 事例経過と対応（地域・学校）

地域（町村）

情報共有	<ul style="list-style-type: none"> 「百日咳集団発生事例に関する意見交換会」への出席 保健師研修会等で管内全町村保健師に情報提供と注意喚起
調査協力	<ul style="list-style-type: none"> ワクチン接種状況調査
予防啓発	<ul style="list-style-type: none"> 町内全幼稚園・保育園世帯に注意喚起のチラシを配布 新生児の全戸訪問時や乳幼児健診時に注意喚起とワクチン接種勧奨 7～9月出産予定の妊婦に注意喚起のはがき送付 町内有線放送で町民及び夏休みの帰省家族等への注意喚起
個別相談	<ul style="list-style-type: none"> 流行地域の住民への対応

学校

情報共有	<ul style="list-style-type: none"> 「百日咳集団発生事例に関する意見交換会」への出席 管内養護教諭会議等での情報提供、流行状況確認、注意喚起
調査協力	<ul style="list-style-type: none"> 百日咳が疑われる有症者及び欠席者数の把握
患者対応	<ul style="list-style-type: none"> 百日咳と診断された者の出席停止の徹底
予防啓発	<ul style="list-style-type: none"> 保健だよりや学級通信で家庭への注意喚起（集団発生確認時、夏休み前、2学期開始直後） 有症者（生徒、教諭等）への咳エチケットや早期受診の指導

しあわせ 信州

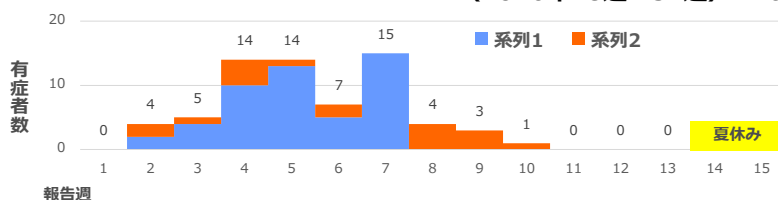
5 事例経過と対応（ワクチン接種状況調査・確定例）

	年齢	学年	性別	DPT1期 1回目	2回目	3回目	追加	
1	2ヶ月		女	未	未	未	未	百日咳罹患後DTおよびボリオ接種
2	3ヶ月		男	未	未	未	未	百日咳罹患後DTおよびボリオ接種
3	13歳	A中学2年生	女	未	未	未	未	DT3回接種
4	13歳	A中学2年生	女	○	○	○	○	
5	11歳	C小学6年生	女	○	○	○	○	
6	12歳	B小学6年生	男	○	○	○	○	
7	7歳	B小学2年生	女	○	○	○	○	
8	14歳	A中学3年生	女	○	○	○	○	
9	9歳	B小学4年生	男	○	○	○	○	
10	10歳	C小学4年生	女	○	○	○	○	
11	15歳	A中学3年生	女	○	○	○	○	
12	9歳	B小学4年生	女	○	○	○	○	
13	8歳	B小学2年生	女	○	○	○	○	
14	9歳	B小学4年生	男	○	○	○	○	
15	10歳	C小学4年生	男	○	○	○	○	
16	6歳	B小学1年生	女	○	○	○	○	
17	6歳	B小学1年生	女	○	○	○	○	
18	14歳	D中学3年生	男	○	○	○	○	
19	54歳	教育委員会職員	女	不明	不明	不明	不明	
20	14歳	E中学3年生	男	○	○	○	○	

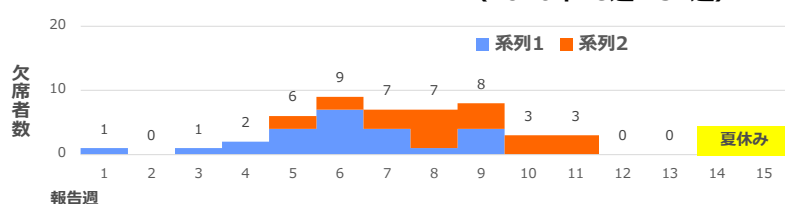
信州

4 事例経過と対応（学校調査）

A中学校、B小学校での百日咳が疑われる有症者数の週別推移
(2016年18週～32週) n=67



A中学校、B小学校での百日咳が疑われる欠席者数の週別推移
(2016年18週～32週) n=47



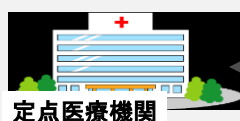
しあわせ信州

4 事例経過と対応（医療機関）

情報共有	管内小児科定点医療機関 医師会
調査協力	<ul style="list-style-type: none"> 積極的疫学調査（患者診断医療機関） 強化サーベイランス（郡内全医療機関） <ul style="list-style-type: none"> 疑い症例の「疫学調査票」提出・検体採取 毎週の「百日咳患者診療報告」提出 →「0報告」実施

通常の百日咳サーベイランス

週1回年齢・性別を報告



定点医療機関



保健所

国立感染症研究所

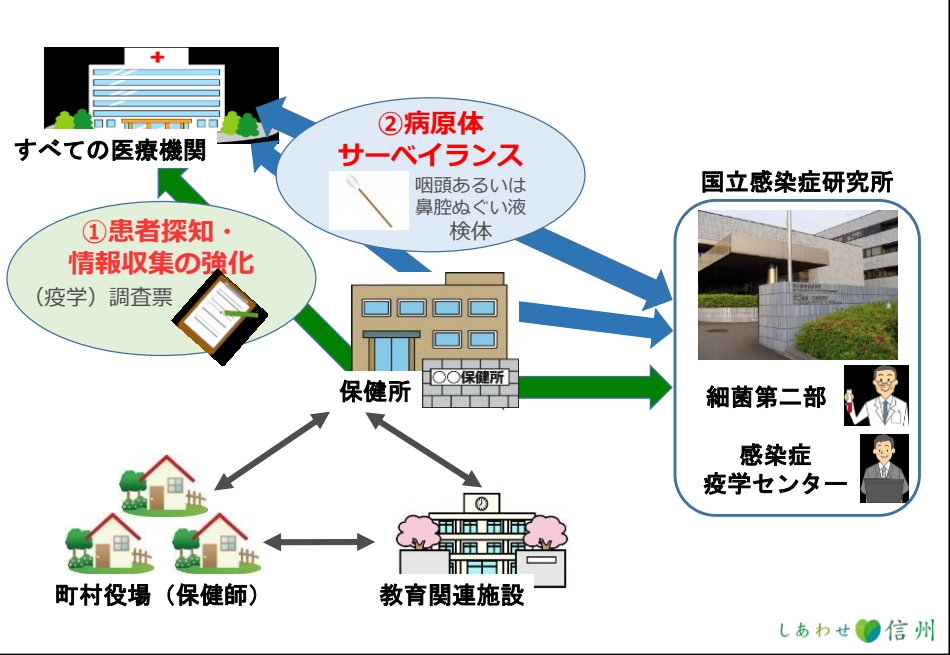


感染症
疫学センター



しあわせ信州

4 事例経過と対応（強化サーベイランス）

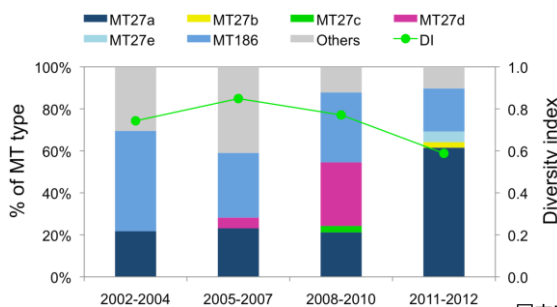
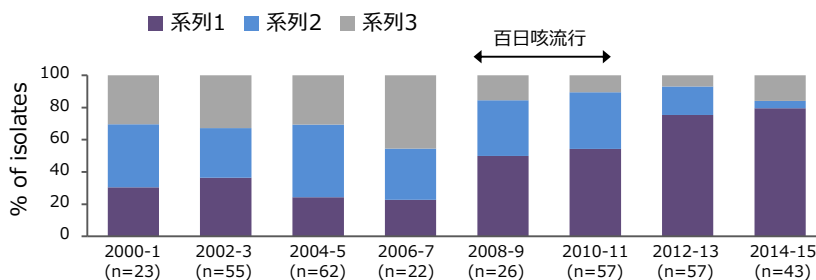


百日咳臨床分離株（2016年分離株） 2016.9.12現在 NIID

菌株 ID	NIID ID	遺伝子型 (MLVA)	Prn発現	allele type: <i>fim3/ptxP/ptxA/prn</i>	MIC (EM µg/mL)	患者
1	545	MT27a	+	A/3/1/2	0.023	13歳、女、A中学2年生
2	546	MT27a	+	A/3/1/2	0.023	13歳、女、A中学2年生
3	547	MT27a	+	A/3/1/2	0.032	11歳、女、C小学6年生
4	548	MT27a	+	A/3/1/2	0.032	12歳、男、B小学6年生 陽性者A中学2年の弟
5	557	MT27a	+	A/3/1/2	0.032	15歳、女、A中学3年生
6	558	MT27a	+	A/3/1/2	0.032	9歳、女、B小学4年生
7	559	MT27a	+	A/3/1/2	0.032	8歳、女、B小学2年生
8	560	MT27a	+	A/3/1/2	0.032	9歳、男、B小学4年生
9	561	MT27a	+	A/3/1/2	0.032	6歳、女、B小学1年生
10	566	MT27a	+	A/3/1/2	0.032	14歳、男、D中学3年生
11	567	MT27a	+	A/3/1/2	0.023	54歳、女、教育委員会勤務
12	573	MT27a	+	A/3/1/2	0.032	14歳、男、E中学3年生

国立感染症研究所 細菌第二部 浦地一成先生

日本における百日咳流行株の遺伝子型変化



2008-10年の百日咳流行では一時的にMT27d株が増加した (Miyaji et al., PLOS ONE, 2013)

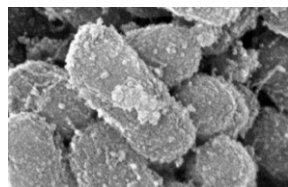


国立感染症研究所 細菌第二部 浦地一成先生

同じ株が流行している

今回の地域流行で臨床分離された百日咳菌12株は、

1. 近年日本で増加傾向にあるMT27aであった
(欧米の流行株)
2. パータクチン (Prn) 産生株であった
(世界的にPrn欠損株が増加中、1株は解析中)
3. マクロライド (EM) 感受性株であった
(中国ではEM耐性菌が増加中)



百日咳菌の電子顕微鏡像 (国立感染症研究所 百日せきワクチンに関するファクトシートより抜粋)



国立感染症研究所 細菌第二部 浦地一成先生

5 課題

医療機関から

- ◆ 診断の早期確定体制

保健所から

- ◆ 流行探知の難しさ
疫学調査はどこまですべきか
- ◆ 連携体制
流行以前と流行後
地域全体の感度を高めるには
- ◆ 百日咳の特徴による対策の難しさ
注意喚起の効果

しあわせ信州

5 課題（今後の対応）

今後の対応

- 感染拡大防止対策の継続
- 積極的疫学調査及び強化サーベイランスの継続
- 小中学校アンケート調査の集計・評価
- 県内検査体制の検討

国立感染症研究所の支援

ちなみに…終息の確認は、
最終確定症例の発症日から42日
(最長潜伏期間の2倍) を経過した時点

しあわせ信州